

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

ANNÉE 1975

N°

150

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Nicole DELHAYE-CAIGNAULT

Née le 2 Août 1941 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 16 Décembre 1975

TRAITEMENT DU PSORIASIS
PAR LA PODOPHYLLINE
A PROPOS DE 20 CAS

Président : Monsieur **R. DEGOS**, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549912_0030

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

ANNEE 1975

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Nicole DELHAYE-CAIGNAULT

Née le 2 Août 1941 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

TRAITEMENT DU PSORIASIS
PAR LA PODOPHYLLINE
A PROPOS DE 20 CAS

Président : Monsieur **R. DEGOS**, Professeur



A mon Mari

A mes Filles Julie et Marie

A ma Famille

A mes Amis

- Professeur de Clinique Dermatologique

à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Qui nous a fait le plus grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

Qu'il veuille bien agréer ici avec l'assurance
de notre profond respect, le témoignage de notre reconnaissance

A Monsieur le Professeur Robert DEGOS

- Professeur de Clinique Dermatologique
à la Faculté de Médecine de Paris
- Médecin de l'Hôpital Saint Louis

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici avec l'assurance
de notre profond respect, le témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Jean CIVATTE

- Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
- Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui, après nous avoir fait profiter de la richesse de son enseignement, nous a proposé le sujet de cette thèse et nous a guidée dans sa réalisation.

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Jean HAMBURGER

- Professeur de la Faculté de Médecine-Paris V
- Membre de l'Institut
- Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Pour son Enseignement et sa Bienveillance, qu'il
trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Messieurs les Professeurs

- POILLEUX

- MILLIEZ

- LHERMITTE

- DUBOST

- BROUET

- MOLLARET

- COSTE

- de SEZE

PLAN

INTRODUCTION

LE S . P . G .

- Historique
- Chimie
- Pharmacologie
- Risques thérapeutiques
- Contre indications
- Indications

S . P . G . & PSORIASIS

PROTOCOLE

- Rappel d'anatomopathologie & de physiopathologie de la lésion psoriasique
- Posologie
- Choix des malades
- Surveillance du traitement
- Traitement local

LES OBSERVATIONS

RESULTATS

- Les résultats
- Les effets secondaires
- Efficacité comparée du Méthotrexate, de l'Azathioprine et de l'Hydroxyurée
- Tableau

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Le Psoriasis est une des dermatoses les plus fréquentes. On admet que 1 à 2 % des humains présentent durant leur vie une ou plusieurs poussées de Psoriasis.

Le diagnostic clinique en est le plus souvent facile, dans les formes trompeuses l'examen anatomopathologique le rend plus aisé.

L'évolution du Psoriasis est des plus capricieuses ; poussées, rémissions se succèdent à un rythme variable, la guérison définitive ne peut jamais être garantie. D'ailleurs, il faut préciser que la régression spontanée des poussées existe, ce qui est capital et rend difficile l'appréciation des méthodes thérapeutiques.

L'étiopathogénie du Psoriasis n'est pas encore bien précisée et c'est pourquoi on ne peut encore dégager de grandes directives thérapeutiques générales aboutissant à une guérison de la maladie.

Traiter un psoriasique est certainement un des problèmes les plus délicats de la dermatologie, mais il est vrai qu'actuellement les progrès faits dans les traitements locaux et généraux, permettent aux médecins d'améliorer le sort de ces malades et de leur rendre une vie plus confortable.

L'existence de formes sévères, soit par leur étendue, soit par le rythme des poussées subintrantes et rebelles aux traitements classiques, soit par association des troubles articulaires, a fait utiliser au cours de ces dernières années des médicaments doués d'une activité antimétabolique.

L'utilisation des antimétabolites résulte d'observations cliniques collatérales faites lors de l'emploi de ces substances dans le traitement d'autres affections chez des malades qui présentaient également un Psoriasis. Les résultats obtenus dans ces cas ont incité les cliniciens à utiliser les antimétabolites dans le Psoriasis, avec toutes les précautions qu'imposent les effets toxiques qu'ils pourraient exercer.

D'autre part, la connaissance des mécanismes intimes intervenant dans les lésions cutanées observées dans le Psoriasis a contribué, d'une part, à l'introduction de ces médicaments dans le traitement de cette affection et d'autre part, étant donné leur mode d'action, à l'interprétation du mécanisme pathogénique du processus.

Cette série thérapeutique a été inaugurée par GUBNER en 1951 avec l'Aminoptérine. On utilisa ensuite le Purinethol, le 5 Fluoro Uracile, l'Azathioprine, l'Hydroxyurée, la Bléomycine et surtout le Méthotrexate. Ces différents produits ont été administrés soit par voie orale, soit par voie intra musculaire avec un pourcentage intéressant de succès immédiats. On connaît toutefois leur toxicité et la possibilité d'effets secondaires à long terme lors de traitements prolongés, ce qui les fait réserver à des cas particuliers.

Le S.P.G. (benzylidène glucoside de la podophyllotoxine) présente, il nous semble, l'avantage d'être dépourvu d'effets secondaires sur le système hématopoïétique chez l'homme ainsi que des avantages d'utilisation (voie orale). Nous rapportons 20 cas de Psoriasis traités par ce produit.

Le S. P. G.

Le S.P.G. principe actif du podophyllum fait partie des antimitoriques, cela signifie qu'en désorganisant la formation des fuseaux et en empêchant le placement des chromosomes dans le plan équatorial il bloque le cours des mitoses au stade de la métaphase.

a - HISTORIQUE :

Dans le domaine végétal, on connaît de nombreuses variétés de podophyllum appartenant à la famille des berbérédacées. Les deux plus importants sont le Podophyllum émodi, qui croît dans l'Himalaya, et le Podophyllum peltatum, répandu en Amérique du Nord. Ces plantes ont été utilisées depuis des siècles en médecine populaire comme laxatifs, cholagogues et antihelminthiques ; la première édition de la pharmacopée américaine en fait déjà mention en 1820.

L'action inhibitrice de l'application locale de Podophylline sur la croissance de tumeurs cutanées a déjà été mentionnée il y a plus de 100 ans mais semble avoir été oubliée jusqu'en 1942, quand KAPLAN décrit les heureux résultats du traitement de condylomes acuminés au moyen de Podophylline ; cinq ans plus tard, SULLIVAN et WECHSLER découvrirent le mécanisme de cette action : l'arrêt de la mitose au stade de la métaphase.

b - CHIMIE :

En pharmacie galénique, on trouve décrit sous Podophylline ou Résina Podophylli, un extrait résineux des rhizomes de podophyllum qui ne contient pratiquement qu'une substance insoluble dans l'eau. Le composant principal de ce mélange complexe : la Podophyllotoxine fut déjà isolé en 1880 ; sa structure exacte n'a été éclaircie qu'en 1950.

L'examen de la drogue totale a montré que le rhizome du podophyllum, en plus des substances difficilement solubles dans l'eau, contient encore d'autres produits bien hydrosolubles, inconnus jusque là. Ces substances, qui disparaissent au cours de l'extraction de la Podophylline purent être identifiées comme des dérivés glucosidiques.

Ces glucosides exercent une action inhibitrice sur la mitose, qualitative-
ment analogue à celle des aglucones, bien que cet effet ne se manifeste
qu'à des doses nettement plus élevées. Cependant, cette diminution de
l'effet antimitotique absolu s'accompagne d'une réduction encore plus mar-
quée de la toxicité, si bien que, selon des critères pharmacologiques, il
en résulte une marge thérapeutique plus grande.

La forte hydrosolubilité des glucosides diminue leur pouvoir de fixation
dans les cellules. De plus, les glucosides sont décomposés par des enzy-
mes du type de la glucosidase. Ces deux inconvénients peuvent être
évités en introduisant dans la molécule, par synthèse partielle, un groupe
benzylidène destiné à la rendre plus stable.

Le S.P.G. Sandoz est constitué par les glucosides benzylidénés purifiés
de podophyllum emodi - le composant principal est le benzylidène B-D
glucoside de la Podophyllotoxine, qui constitue environ 70 % du mélange.

c - PHARMACOLOGIE :

1°) Absorption par le tube digestif -

D'après les mesures de radioactivité dans le sang, la bile et l'urine, on
peut conclure qu'au moins 55 % du S.P.G. administré sous forme de
gouttes ou de capsules sont absorbés.

2°) Taux sanguin -

Après l'administration par la bouche d'une dose de S.P.G. marqué, la
concentration dans le sang atteint au bout de 30 minutes un maximum de
5 à 6 % de la dose administrée et s'abaisse ensuite à 4 % au cours des
6 heures qui suivent. Ce taux se maintient à peu près tel quel pendant
12 heures.

3°) Répartition dans l'organisme -

La répartition du S.P.G. administré par voie buccale a été étudiée chez
12 patients. Dans 8 cas le tissu malade a présenté une concentration de
S.P.G. plus élevée que le tissu sain ; 4 fois la tumeur contenait environ
deux fois plus de S.P.G. que les tissus normaux. Chez 3 patients les or-
ganes sains contenaient un peu plus de S.P.G. que les organes malades.

4°) Excrétion -

Le S.P.G. administré par voie buccale est excrété principalement par la bile. Pendant les 24 premières heures, 40 à 45 % de la quantité administrée sont retrouvés dans la bile, à la suite de quoi l'excrétion se ralentit, pour atteindre environ 50 % au bout de 48 heures. Une certaine réabsorption est probable.

Dans l'urine, l'excrétion du S.P.G. est beaucoup plus faible, et ne présente au bout de 3 jours que 7 % de la dose administrée. Le 4ème jour, seules des doses insignifiantes sont excrétées par la voie rénale.

d - RISQUES THERAPEUTIQUES :

On peut dire d'emblée que, lors de l'emploi du S.P.G. au cours de traitement des néoplasmes, donc traitement au long cours, des effets secondaires graves n'ont été observés que très rarement.

- L'effet secondaire le plus fréquent consiste en diarrhées et en nausées.

- Le risque d'une leucopénie dangereuse existe lors de tout traitement cytostatique. Par conséquent, un contrôle régulier du malade est nécessaire au cours de cette thérapeutique. Toutefois, les expériences faites jusqu'ici montrent que, d'une manière générale, les réactions leucopéniques graves sont bien plus rares au cours du traitement par le S.P.G. que lors de l'emploi de la plupart des cytostatiques connus. Lors d'un traitement au S.P.G. un contrôle hématologique régulier est indiqué.

D'autres effets secondaires ont été observés dans quelques cas : ictère, éanthème, chute de cheveux, arrêt de la croissance des ongles. Sur la base de l'expérimentation animale, un ralentissement de la spermatogénèse chez l'homme ne semble pas exclu, bien qu'un tel phénomène n'ait pas encore été observé.

e - CONTRE-INDICATIONS :

L'administration de produits cytostatiques ou antimétaboliques à des femmes enceintes risque toujours de causer des lésions chez l'enfant, de sorte que tous les médicaments antinéoplasiques sont contre-indiqués a priori au cours de la grossesse.

Chez les porteurs d'anus praeter après opérations pour carcinome du gros intestin, l'emploi du S.P.G. entraîne des complications. L'administration de doses efficaces produit très souvent des diarrhées.

f - INDICATIONS :

- 1°) Tumeurs inopérables et déjà irradiées au maximum, avec ou sans métastases.
- 2°) Combinaison avec des traitements chirurgicaux et radiothérapiques.
- 3°) Prophylaxie des métastases et des récidives.

La caractéristique fondamentale du S.P.G., si on le compare à la plupart des substances employées jusqu'à présent en chimiothérapie antitumorale, réside dans son excellente tolérance générale, ce qui permet de l'utiliser également en pratique ambulatoire sous contrôle constant de la formule sanguine.

S . P . G . & P S O R I A S I S

S.P.G et PSORIASIS

1°) Les effets du S.P.G. sur le Psoriasis ont été rapportés par GOMEZ ORBANEJA et IGLESIAS DIEZ en août 1970. (15).

Ils avaient constaté au cours du traitement d'un cas de maladie de KAPOSÍ par des dérivés de la Podophyllotoxine la disparition de grandes plaques de Psoriasis que présentait le malade. Ceci les avait incités à étudier la constance de cet effet en étendant l'emploi de cette thérapeutique à d'autres cas rebelles de Psoriasis, ou récidivant après traitement.

Ils publiaient alors 20 observations dont 10 cas traités en milieu hospitalier, 10 en traitement ambulatoire, étant donné la bonne tolérance observée chez les malades hospitalisés.

Ils ont observé chez tous les malades un effet évident du S.P.G. sur les lésions, à l'exclusion de tout autre traitement.

Cet effet demande pour se manifester quelques jours ou quelques semaines. Un essai limité dans le temps ne peut donc le mettre en évidence.

Les doses sont inférieures à celles utilisées dans le traitement antitumoral 200 à 250 mg/jour.

Les effets secondaires, en dehors de troubles digestifs survenant chez certains malades et disparaissant spontanément ou avec une médication opiacée, sont nuls. Ils ont constaté, dans certains cas, un melaena occulte qui a disparu à l'arrêt du traitement.

Il n'y avait aucune répercussion sur l'hémogramme ou sur le myelogramme.

Les résultats thérapeutiques encourageants leur permirent de poursuivre.

2°) En 1972 les mêmes auteurs rapportaient 61 cas avec un bon succès thérapeutique, surtout en ce qui concernait des Psoriasis généralisés et des erythrodermies. (16)

Le traitement semblait avoir été efficace au bout de 2 mois. Certains malades avaient poursuivi la thérapeutique plus de 6 mois en ambulatoire et il est intéressant de constater, outre le confort apporté, l'inocuité du produit, puisqu'alors les doses totales reçues étaient de 36 à 54 grammes.

PROCOLE

A la suite des publications de GOMEZ ORBANEJA (15) nous avons étudié l'action de l'administration orale de Podophylline dans le Psoriasis. Ce choix a été motivé par :

- son mode d'action et sa bonne tolérance.

RAPPEL d'ANATOMOPATHOLOGIE (8) et de PHYSIOPATHOLOGIE de la LESION PSORIASIQUE -

1°) L'image histologique typique comporte des lésions avant tout intra-épidermiques.

-Hyperkeratose parakeratosique sèche d'aspect aéré.

-Hyperacanthose allant de paire avec la disparition de la granuleuse, régulière avec papillomatose.

-Oedème papillaire (dermique) avec infiltrat inflammatoire périvasculaire (constitué de polynucléaires, lymphocytes, histiocytes).

Les polynucléaires migrent dans le corps muqueux jusque dans la couche cornée où ils forment les classiques micro-abcès de MUNRO SABOURAUD.

L'exagération des abcès de MUNRO SABOURAUD conduit à l'image spéciale de pustule spongiforme (KOGOJ) multiloculaire (LAPIERRE) qui se voit dans le Psoriasis pustuleux.

2°) Au point de vue physio-pathologique les travaux de PINKUS, de ROTHBERG et de VAN SCOTT (31-32-44-45-52) ont montré que le turn over time des cellules de l'épiderme d'un psoriasique était de 3 à 4 jours, alors que chez le sujet normal il est de 27 jours, avec activité métabolique accrue et augmentation des mitoses (X par 8 ou 9).

De ce fait, toute substance agissant en freinant les activités métaboliques accélérées (antimétabolites), la duplication de l'A.D.N. comme le méthotrexate ou la moutarde à l'azote qui agissent tous les deux à l'interphase, principalement à la période de synthèse de l'A.D.N., sera active.

Cette production accrue du matériel nécessaire pour que la reproduction cellulaire se produise explique la multiplication des mitoses, dont le nombre est très supérieur à la normale (X 8 ou 9) dans le Psoriasis.

Par conséquent toute substance douée d'une action antimitotique s'exerçant à une phase quelconque de la mitose exercera de même un effet freinateur sur le mécanisme accéléré et perturbé du Psoriasis (15).

Le S.P.G. 827 exerce son action à la métaphase en empêchant la dispersion des chromosomes, rendant ainsi la survie de la cellule douteuse.

D'autre part, les études expérimentales ont montré qu'après l'arrêt du traitement, en ajoutant à la culture de cellules le milieu nutritif approprié, les mitoses réapparaissent et poursuivent leur cours normal à l'anaphase et à la télophase, tandis que les cellules arrêtées à la métaphase ne poursuivent pas leur division. De ce fait le contrôle de l'administration des composés est aisé étant donné le caractère réversible de leur action, puisque les cellules qui n'étaient pas entrées en division au moment de l'action des médicaments, conservent toutes leurs facultés de division (réversibilité des cellules au repos).

POSOLOGIE :

Nous avons utilisé le S.P.G. 827 (des Laboratoires SANDOZ) dont 32 gouttes = 1 mL = 100 mg.

Le traitement débute par 10 gouttes le premier jour, puis on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à une dose de 200 gouttes par jour. Cette posologie est maintenue jusqu'à disparition presque totale des lésions, puis est diminuée de façon progressive (dans 2 cas cependant la dose fut de 300 gouttes par jour, avec arrêt brutal à cette posologie).

CHOIX DES MALADES :

Nous avons réservé l'emploi du S.P.G. à des malades atteints de Psoriasis en grandes plaques, généralisé ou erythrodermique ou s'accompagnant d'arthropathies, aux cas de Psoriasis très rebelles et récidivants, la plupart évoluant depuis de nombreuses années et qui antérieurement avaient été traités par les méthodes classiques.

Nos observations ont porté sur 20 malades, tous des hommes âgés de 18 à 69 ans.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT :

Nous avons pris toutes les précautions imposées par l'usage des antimitotiques, bien que les doses de S.P.G. employées chez nos malades aient été très inférieures à celles utilisées dans le traitement des affections malignes.

1°) Surveillance biologique -

Nous avons procédé à des contrôles hebdomadaires

- Hématologique
- Hépatique
- Rénal.

2°) Surveillance clinique -

L'examen des malades après bilan clinique complet était journalier. Il portait sur l'état des téguments :

- Epaisseur des squames,
- Variabilité de l'érythème,
- Etendue des lésions.

3°) Surveillance anatomopathologique -

Certains des patients ont eu leur diagnostic de Psoriasis confirmé par une biopsie.

En cours de traitement, nous avons voulu juger son efficacité chez la plupart des malades et nous avons pratiqué des biopsies à intervalles réguliers (toutes les 3 semaines).

Par ailleurs il nous a paru opportun, puisque les incidents constatés au cours de ce traitement étaient d'ordre digestif, de faire pour quelques malades un bilan digestif anatomofonctionnel complet avant le début du traitement et en fin de traitement.

Ceci nous a permis de préciser l'influence du S.P.G. sur la muqueuse intestinale et aussi de rechercher l'entéropathie psoriasique décrite par les Anglo-Saxons. (46)

Pour cela nous avons fait pratiquer les examens suivants :

1°) Etude fonctionnelle comportant :

- A - Dosage des graisses fécales et de la creatorrhée,
- B - Recherche de la malabsorption glucidique
 - absorption du D Xylose
 - absorption du glucose
 - test de charge en disaccharides
- C - Recherche d'un syndrome de carence vitaminique
 - hyperfolemie provoquée
 - test de Schilling.

2°) Etude de la muqueuse intestinale :

Des biopsies étagées (biopsies perorales étagées à l'aide de la capsule hydraulique de Debray).

Nos résultats, chez 6 malades explorés dans le cadre de ce traitement, sont les suivants :

Comme les auteurs Anglo-Saxons (46) nous avons constaté, en dehors de manifestations cliniques de malabsorption, l'existence de perturbations dissociées de certains tests d'absorption intestinale (test de Schilling - D xylose) dans de faible proportion il faut bien le dire.

Par contre nous n'avons jamais constaté d'atteinte de la muqueuse et nos résultats rejoignent ceux des Américains (33) ils diffèrent là de ceux de SHUSTER (46) et de BAZEX et Coll. (34) (25-47-24-42).

Il ressort de notre étude que l'entéropathie psoriasique n'est pas fréquente. Chez les malades aux tests digestifs perturbés, explorés avant et après traitement du Psoriasis, les troubles digestifs et dermatologiques ont disparu simultanément. Faut-il en conclure que le Psoriasis serait à l'origine des troubles digestifs puisque c'est son traitement et non celui de la malabsorption qui a entraîné la normalisation des tests biologiques ?

TRAITEMENT LOCAL :

Nous aurions souhaité, pour tous les malades, avoir recours au seul traitement par le S.P.G., mais nous nous sommes heurtés dans plusieurs cas à des problèmes psychologiques qui ont nécessité l'emploi de traitements adjuvants locaux.

OBSERVATIONS

Monsieur A.K. âgé de 34 ans, fonctionnaire, est hospitalisé dans le service le 23.11.1971 pour :

- Erythrodermie.

Malade atteint de Psoriasis depuis 17 ans. Cette erythrodermie est apparue après arrêt d'un traitement probable par les corticoïdes peros alors qu'il faisait une nouvelle poussée de Psoriasis depuis 6 mois.

Pas d'antécédents familiaux.

Monsieur K prétend que ses poussées de Psoriasis sont en rapport avec son psychisme.

Pas d'atteinte articulaire.

Bilans : -Hématologique,
 -Hépatique,
 -Rénal.

sont strictement normaux. On n'a pas pratiqué chez ce malade d'exploration digestive.

Début du traitement le 27.11.1971 par 10 gouttes de Podophylline par jour en majorant la dose de 10 gouttes par jour. Jusqu'à un total de 200 gouttes/jour. 200 gouttes par jour pendant 15 jours et on diminue de 10 gouttes par jour ; soit au total 6.800 gouttes correspondant à 21 gr.

Traitement adjuvant instauré 15 jours après le début de la Podophylline peros :

- Pommade à la Podophylline sur thorax, dos, bras, cuisses.
- Alternance de vaseline salicylée à 2 % et Brocq sur les jambes.
- Vaseline salicylée à 2 % aux plis.

Par ailleurs psychothérapie : entretien hebdomadaire avec la psychologue tout au long de l'hospitalisation.

RESULTATS :

Pendant les 8 premiers jours aucun changement. Vers le 15ème jour (150 gouttes) apparition d'espaces de peau saine, régression du prurit, mais c'est aussi à ce moment que l'on a commencé le traitement local à la pommade Podophylline.

L'amélioration se poursuit jusqu'à la régression quasi totale de l'erythrodermie puisqu'il ne reste en fin de traitement que de petits placards erythémato squameux au niveau des plis et sur les jambes (seuls endroits où l'on n'ait jamais mis de pommade à la Podophylline).

INCIDENTS :

Nuls - Tolérance excellente.

Les contrôles en cours de traitement :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénal.

n'ont montré aucune perturbation. On a seulement constaté des douleurs abdominales au 13ème jour du traitement (130 gouttes) qui ont duré 3 jours, sans diarrhée.

CONCLUSIONS :

Lors des poussées antérieures on a constaté :

- l'échec certain de la corticothérapie péros et locale à plusieurs reprises.
- l'échec du traitement par le Brocq.
- le blanchiment du Psoriasis à 2 reprises :
 - a) Psorolane en 1957 - rémission de 4 ans, jusqu'en 1961.
 - b) Methotrexate en 1969, blanchiment au bout de 6 mois. rémission de 2 ans - rechute en 1971.

Donc avec la Podophylline pérois amélioration nette et certaine, **rapide** à partir de 15 jours de traitement (150 gouttes).

Monsieur K est sorti pratiquement blanchi après 1 mois 1/2 de traitement.

Il semble que le traitement local par la pommade à la Podophylline ait joué un rôle très important, puisque les seules lésions qui ont persisté (bien améliorées toutefois) étaient sur des zones non traitées par cette pommade. Monsieur K est sorti le 17.01.1972.

Le malade est reparti en Algérie et 6 mois plus tard son état cutané était parfait. Nous n'avons plus eu de nouvelles de ce malade depuis lors.

Monsieur A - 56 ans.

Le début de la maladie remonte à 30 ans.

Les lésions sont restées localisées aux jambes et au cuir chevelu pendant 23 ans, n'ayant alors nécessité aucun traitement.

En 1965, le Psoriasis se généralise à tout le corps et les poussées deviennent de plus en plus fréquentes.

Les traitements locaux instaurés alors goudron et corticoïdes sont de moins en moins efficaces. En 1970, un essai de traitement par l'Hydroxyurée, lors d'une poussée généralisée, amène un des meilleurs résultats ; les lésions erythemato squameuses ne persistent que sur les jambes, ailleurs il ne reste que des taches pigmentées.

La durée de ce traitement n'a pu être précisée, mais l'état est resté stationnaire pendant 5 mois.

Une poussée de Psoriasis universalis en novembre 1970 est traitée par Podophylline seule à fortes doses.

Doses : Début 50 gouttes/jour et l'on augmente jusqu'à 200 gouttes/jour. 200 gouttes pendant 1 mois, et doses décroissantes jusqu'à 70 gouttes. Au total 10.650 gouttes, soit 33 grammes. Durée 2 mois.

RESULTATS :

L'amélioration est lente au début et ne devient nette qu'après 15 jours, à 200 gouttes/jour.

Après un mois ce traitement bien toléré et bien accepté par le malade qui sait son Psoriasis rebelle, amène des plages de blanchiment au centre de grands placards erythémateux.

Le malade sort blanchi complètement après 2 mois de traitement.

TOLERANCE - INCIDENTS :

La tolérance :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénale,
- Digestive

a été excellente malgré les doses assez élevées et la durée du traitement.

Récidive :

4 mois plus tard, nouvelle poussée avec quelques placards erythemato squameux au niveau des membres et des bourses.

CONCLUSIONS :

- Excellent résultat pour la Podophylline sur un Psoriasis rebelle jamais blanchi depuis son début.
- Supériorité de la Podophylline sur l'Hydroxyurée.
- On aurait souhaité poursuivre la Podophylline à doses filées en ambulatoire chez ce patient.

Il faut noter l'excellente tolérance du médicament malgré les doses assez élevées et la durée du traitement.

Monsieur G. AK 30 ans.

Le début du Psoriasis remonte à 4 ans par des lésions apparues au niveau du bras gauche et, qui ont diffusé à tout le corps. Sans aucun traitement la disparition de toutes les lésions s'est faite alors en 3 mois.

Après une rémission totale de 4 ans, une nouvelle poussée généralisée en 2 mois amène le malade à consulter. On ne retrouve pas d'antécédents familiaux de Psoriasis. Aucun choc psychologique ne semble à l'origine de cette nouvelle poussée.

L'examen clinique du malade est par ailleurs strictement normal.

Les bilans :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénal

sont normaux.

D'autre part on décide de faire une exploration fonctionnelle digestive complète avec biopsie de l'intestin grêle avant d'instaurer le traitement par Podophylline. Cette exploration se révélera normale.

Le malade est mis à la Podophylline en commençant par 10 gouttes/jour jusqu'à 150 gouttes/jour. Il reçoit au total 2.800 gouttes, soit 9 grammes. A partir de trois semaines de traitement (140 gouttes/jour) le blanchiment apparaît :

- Disparition des squames,
- L'erythème palit au centre des lésions.

L'amélioration est progressive à partir de ce moment et le malade sort blanchi après 1 mois 1/2 de traitement. Il faut noter que la guérison complète a été accélérée les 5 derniers jours par un traitement local : Topsyne.

INCIDENTS :

La tolérance

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénale

a été excellente.

Sur le plan digestif on note quelques douleurs abdominales et selles molles lorsque le malade a atteint la dose de 100 gouttes/jour, qui ont rétrocedé sous Phosphalugel. La biopsie de l'intestin grêle et le bilan digestif en fin de traitement ont été normaux.

RESULTATS :

Efficacité -

Le traitement de ce malade par Podophylline s'est révélé efficace au bout de 3 semaines. On a obtenu un blanchiment total en 1 mois 1/2. Le traitement local instauré les 5 derniers jours de l'hospitalisation, pour contrôler l'impatience du malade ne doit pas avoir modifié beaucoup l'échéance du blanchiment complet.

Lors d'une première poussée la guérison spontanée était apparue en 3 mois. Sous Podophylline le blanchiment est apparu en 2 fois moins de temps.

Récidive -

La rémission complète a duré 9 mois. Le malade consulte alors pour une nouvelle poussée généralisée.

CONCLUSIONS :

Pour la Podophylline succès thérapeutique. La rémission a duré 9 mois, et depuis lors le malade a été perdu de vue.

Monsieur J.T. 46 ans.

Le début de la maladie remonte à 18 ans avec des lésions de Psoriasis généralisé évoluant par poussées au rythme de 1 par an.

Pas d'antécédents familiaux de Psoriasis.

Depuis deux ans apparition d'un rhumatisme psoriasique atteignant les articulations du poignet droit, tibio tarsienne droite, sacro iliaque, le rachis cervical, et l'interphalangienne P2 - P3 du premier orteil droit.

On note pendant cette période l'échec relatif des traitements locaux avec un résultat supérieur par le Brocq : durée du traitement 1 mois 1/2, mais rechute 11 mois plus tard.

Le malade est hospitalisé en octobre 1971 pour erythrodermie psoriasique alors qu'il se traitait chez lui par des médications locales sous occlusifs.

Les bilans :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénal

et une exploration fonctionnelle digestive avec biopsies étagées de l'intestin grêle, normaux ont permis de mettre ce malade sous Podophylline.

Doses : 10 gouttes par jour au début en augmentant de 10 gouttes par jour jusqu'à 200 gouttes par jour. 200 gouttes par jour pendant 8 jours et on diminue progressivement. Au total 3.990 gouttes soit 12 grammes.

RESULTATS :

Efficacité -

L'amélioration se dessine lentement au début et vers une dose de 150 gouttes par jour l'érythème palit par plages.

Le blanchiment total est obtenu en 1 mois 1/2.

INCIDENTS - TOLERANCE :

Très bonne tolérance hématologique et rénale.

Troubles digestifs avec diarrhées et douleurs abdominales apparus très tôt au 3ème jour du traitement mais bien jugulés par une médication symptomatique. La deuxième exploration digestive complète faite en fin de traitement s'est révélée normale.

Récidive -

Rechute 1 mois plus tard : erythrodermie. Depuis le malade est traité en ambulatoire par des thérapeutiques locales qui n'amènent jamais un blanchiment total, mais lui permettent de vivre à peu près normalement.

CONCLUSIONS :

Pour la Podophylline employée seule chez ce malade, ce fut un succès mais la récidive un mois plus tard d'une erythrodermie en diminue l'effet. Cependant, aucune thérapeutique locale n'a l'air d'être tout à fait efficace et l'on peut se demander si dans ce cas la prise de Podophylline au long cours à faible dose n'aiderait pas à améliorer davantage ce malade, d'autant plus que la Podophylline avait également un effet bénéfique sur le rhumatisme psoriasique en entraînant la disparition des poussées douloureuses.

CAS N°5 -

Monsieur B.M. - 18 ans.

Il s'agit d'un malade atteint de Psoriasis pustuleux depuis 3 mois. Les lésions ont débuté sur les mains puis se sont généralisées en quelques semaines au thorax, abdomen, membres inférieurs et aisselles.

Les essais thérapeutiques en ville par corticoïdes locaux et stérogyl 15 péros se sont révélés inefficaces.

Il est hospitalisé en février 1972 et mis à la Podophylline.

Doses : Début 10 gouttes par jour avec augmentation de 10 gouttes par jour jusqu'à 150 gouttes. Puis on diminue par plateau jusqu'à 50 gouttes par jour. Dose totale : 3.480 gouttes soit 11 grammes.

Durée du traitement 1 mois, mais le traitement a été interrompu pour des problèmes psychologiques.

RESULTATS :

L'amélioration se dessine après 12 jours de traitement par une nette diminution des lésions, mais le malade réclame avec insistance un traitement local et on associe des corticoïdes locaux ainsi que de la pommade à la Podophylline.

Après 3 semaines de cette association Podophylline péros corticoïde et Podophylline locaux apparaît une nouvelle poussée de pustules.

Le malade est mis alors sous pyrethérapie - 3 injections intra musculaires de propidon qui amènent le blanchiment, mais le malade rechute 15 jours plus tard.

CONCLUSIONS :

On constate là un échec de la Podophylline sur le Psoriasis pustuleux, mais l'essai thérapeutique n'a pu être poursuivi comme il le fallait pour des raisons psychologiques.

Ce que l'on peut dire aussi c'est que la Podophylline n'a en aucun cas potentialisé l'effet des corticoïdes locaux.

Monsieur B.M. 32 ans.

Psoriasis généralisé évoluant depuis 17 ans par poussées d'une durée non précisée, plusieurs semaines, plusieurs mois. Le malade a reçu en ville différents traitements : Corticothérapie locale inefficace, U.V. + Brocq par la méthode de GOEKERMAN qui s'est révélée efficace mais d'utilisation peu facile. Il est hospitalisé en avril 1971 pour Psoriasis généralisé avec atteinte du cuir chevelu et des ongles.
Ce malade est mis sous Podophylline.

Doses : 10 gouttes par jour au début et on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à 120 gouttes par jour. Puis on descend les doses à 100 gouttes par jour car le malade se plaint de douleurs abdominales. Arrêt brutal à 100 gouttes.

Dose totale : 1.615 gouttes, soit 5 grammes.

Durée du traitement : 3 semaines.

RESULTATS :

Après 10 jours de traitement l'amélioration débute avec diminution des squames au niveau du dos. On augmente les doses jusqu'à 120 gouttes, mais devant la demande du malade à les diminuer puisqu'il souffre de douleurs abdominales, on ramène la thérapeutique à 100 gouttes. L'amélioration se poursuit mais lentement et le malade invoquant un problème professionnel nécessitant sa sortie rapide, on est amené à prescrire un traitement local par corticoïdes sous occlusifs.

A partir de ce moment l'amélioration s'accélère. Le malade sort blanchi 10 jours plus tard.

Récidive -

Inconnue, le malade a été perdu de vue.

CONCLUSIONS :

Il est impossible de donner la part réelle de la Podophylline pour le blanchiment de ce malade. On peut discuter sa responsabilité dans l'accélération du blanchiment par les corticoïdes sous occlusifs. Potentialisation des effets thérapeutiques.

Monsieur R.A. - 27 ans.

Le début du Psoriasis s'est fait sous forme de Psoriasis guttata 4 mois plus tôt.

Le malade est traité par :

- Vaseline salicylée
- Anaxeryl

sans succès.

Il est hospitalisé en octobre 1971 pour des lésions de Psoriasis guttata atteignant le visage, les plis retro auriculaires, le thorax et les membres.

Pas d'antécédents familiaux de Psoriasis.

La cause psychologique chez ce malade est évidente : transplanté récemment.

Après bilan :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénal,
- Exploration fonctionnelle digestive et biopsie de l'intestin grêle,

Le malade est mis sous Podophylline à doses croissantes en commençant par 10 gouttes par jour jusqu'à 200 gouttes par jour. Il reçoit 4.410 gouttes soit 14 grammes au total et on a dû suspendre la thérapeutique brutalement à 200 gouttes par jour étant donné l'impatience du malade.

Un traitement adjuvant a été instauré 3 semaines après le début de la Podophylline péros : corticoïdes locaux.

RESULTATS :

L'amélioration se dessine après 15 jours de traitement et pour une dose journalière de 100 gouttes.

Disparition des squames.

L'érythème est moins intense, puis l'état reste stationnaire pendant une semaine et devant l'impatience du malade on instaure un traitement local. Le blanchiment s'accélère et le malade sort indemne de toute lésion après 1 mois 1/2 de traitement.

INCIDENTS :

Ils furent d'ordre digestif : diarrhées liquides après 5 jours de traitement, jugulées par 6 comprimés/jour de Diarsed pendant 4 jours. L'exploration fonctionnelle digestive et la biopsie de l'intestin grêle étaient normale après traitement.

Récidive -

Nouvelle poussée 20 jours après sa sortie au niveau des flancs et généralisation des lésions à tout le corps en une dizaine de jours (seul le cuir chevelu est respecté). 2ème cure, on décide une nouvelle hospitalisation et une reprise du traitement par Podophylline seule car on se demande si la rechute n'est pas due au sevrage des corticoïdes locaux.

Doses : On débute alors par des doses plus élevées : 50 gouttes par jour, augmentées progressivement. Au total 4.540 gouttes, soit 14 grammes. Le traitement a duré 1 mois 1/2.

Résultats cliniques et histologiques -

On a fait avant le début de traitement une biopsie pour comparer au cours de celui-ci l'évolution des lésions sur le plan histologique.

Le 11 février : les lésions histologiques sont celles typiques d'un Psoriasis. Cliniquement Psoriasis généralisé.

Après 15 jours de traitement à 150 gouttes/jour il y a une diminution très nette des squames.

Une semaine plus tard les squames ont totalement disparu, mais l'érythème persiste.

L'examen anatomopathologique ne révèle plus d'image spécifique : la couche cornée est d'épaisseur normale orthokératosique.

Il n'y a plus de vasodilatation capillaire.

Le 16 mars : le malade est pratiquement blanchi.

L'examen histologique est normal.

INCIDENTS :

Pour prévenir les troubles digestifs à type de diarrhées survenus lors de la première cure de Podophylline, nous avons mis d'emblée le malade sous traitement symptomatique 3 gelules d'Intétrix/jour et nous n'avons eu aucun problème digestif.

Récidive -

1 mois plus tard sous forme de Psoriasis guttata.

CONCLUSIONS :

Dans le cas de ce malade on a pu comparer l'effet de 2 cures de Podophylline aboutissant au blanchiment.

Les doses pour obtenir le blanchiment ont été identiques : 14 grammes.

Le blanchiment a été obtenu dans les 2 cas en 1 mois 1/2 et on peut se demander si l'adjonction du traitement local à la fin de la première cure en a modifié sa durée, et a pu avoir quelque influence sur la récidive par un phénomène de rebond après l'arrêt du traitement. Quant à l'appréciation de l'efficacité de la Podophylline, on peut dire que ce fut un succès thérapeutique malheureusement de brève durée puisqu'à chaque fois des récidives sont survenues 1 mois plus tard.

Monsieur L.J. - 69 ans.

La maladie remonte à 44 ans par des lésions touchant les genoux, les coudes, quelques placards thoraciques qui n'ont jamais été traités et ont évolué par poussées non précisées pour leur rythme et leur durée, mais toujours localisées.

Le malade consulte et est hospitalisé en septembre 1970 pour des lésions généralisées avec atteinte ingueale. Il est mis à la Podophylline début septembre.

Doses : Début 50 gouttes par jour ; on augmente de 10 gouttes par jour et on reste à 100 gouttes par jour pendant 8 jours.

Au total 1.240 gouttes, soit 4 grammes.

Durée du traitement : 3 semaines.

RESULTATS :

L'amélioration s'ébauche après 15 jours de traitement pour une dose de 100 gouttes avec diminution des squames et début de blanchiment au centre des placards.

Le malade sort blanchi après 3 semaines de traitement.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Diarrhées au début et fin de traitement cédant rapidement sous Diarsed.

Récidive -

4 mois 1/2 plus tard nouvelle poussée : lésions touchant les membres, le tronc, le cuir chevelu.

CONCLUSIONS :

Bon résultat pour la Podophylline sur un Psoriasis ancien sans rémission spontanée réelle. Au bout de 3 semaines de traitement et avec une dose totale faible -qui laisse supposer que le malade répond bien à ce traitement.

Monsieur B. JP. - 28 ans

Le malade est atteint de Psoriasis depuis l'âge de 3 ans. Lésions des cou-
des qui restent localisées.

En 1959, le malade fait une poussée d'erythrodermie à la suite d'un trai-
tement pour tuberculose pulmonaire associant : P.A.S., Rimifon, Strepto-
mycine. Le traitement antituberculeux est mal toléré et très mal suivi et
on est amené à faire une lobectomie double : supérieure et moyenne droi-
te en juillet 1961 avec poursuite et surveillance cette fois du traitement
antituberculeux jusqu'à la fin 1962.

Pendant ce temps sur un fond d'erythrodermie stable surviennent des pous-
sées avec atteinte massive du visage, des ongles (mains et pieds). Le ma-
lade est alors sous Triamcinolone pendant ces 2 ans jusqu'en 1963, et
l'arrêt ou la diminution des corticoïdes est difficile en raison du phénomè-
ne de rebond.

De 1963 à 1970 il est traité par Avibon et vaseline salicylée sans ré-
sultat bien net.

Il est hospitalisé en décembre 1970 pour poussée d'erythrodermie avec at-
teinte massive des ongles.

Le malade est mis à la Podophylline.

Doses : 50 gouttes par jour au début et on augmente de 10 gouttes/jour
jusqu'à une dose de 350 gouttes maintenues plusieurs jours avec arrêt
brutal. Au total 20 grammes.

Durée du traitement : 1 mois.

RESULTATS :

L'amélioration s'ébauche après 15 jours de traitement pour une dose de
190 gouttes/jour.

Après 3 semaines le blanchiment sur le corps est presque total, mais les
lésions des mains et des pieds et surtout des ongles sont rebelles.

Après 1 mois de traitement les lésions rebelles se sont un peu atténuées et le malade sort presque blanchi.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Quelques troubles digestifs à type de diarrhées ont été jugulés par traitement symptomatique.

On a noté une chute de cheveux importante mais transitoire.

Récidive -

Nouvelle poussée généralisée 2 mois après la sortie.

CONCLUSIONS :

Chez ce malade fragile à cause de ces antécédents tuberculeux, mais dont le Psoriasis rebelle n'avait pu être blanchi depuis des années, la Podophylline a obtenu un succès moyen mais néanmoins supérieur aux autres médications.

L'alopécie transitoire et partielle est peut-être à mettre sur le compte d'une dose excessive de 300 gouttes/jour.

Monsieur C.S. 52 ans.

Le malade est porteur d'un Psoriasis depuis 9 ans. Les lésions atteignaient alors le cuir chevelu, les coudes, les genoux et la région sacrée. Ce patient n'a jamais été traité. Il est hospitalisé en septembre 1970 pour un Psoriasis généralisé et mis à la Podophylline.

Doses : Début 50 gouttes par jour et on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à une dose de 270 gouttes par jour et à ce moment on interrompt le traitement par manque de Podophylline alors que le malade est presque totalement blanchi.

La Podophylline est remplacée pendant 15 jours par des gouttes amères mais l'effet placebo ne se maintient que 8 jours, à l'issue desquels une nouvelle poussée apparaît sur les membres inférieurs.

La Podophylline est reprise après un arrêt de 15 jours, et la regression des lésions réapparaît progressivement après une semaine de cette reprise thérapeutique.

Le malade est blanchi 3 semaines plus tard.
Il a reçu 9.320 gouttes, soit 29 grammes.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Tolérance :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénale

excellentes . Quelques diarrhées cédaient sous traitement symptomatique. Le malade est sorti blanchi le 7 décembre, une alopecie presque totale est apparue le 25 janvier avec repousse en mars.

Récidive -

Nouvelle poussée de lésions généralisées 4 mois plus tard.

CONCLUSIONS :

Les résultats de l'action de la Podophylline sur le Psoriasis sont indiscutables, confirmés par un trou thérapeutique marqué par une rechute au niveau des membres inférieurs et qui a regressé à la reprise de la Podophylline.

Il faut noter l'incident thérapeutique fâcheux occasionné par le traitement : alopécie, qui, bien que réversible rapidement, n'en est pas moins à prendre en considération mais il faut noter également la dose élevée 270 gouttes par jour de Podophylline qui a pu être la cause de cet incident.

Monsieur G.J. - 67 ans.

La maladie a débuté 15 ans plus tôt par des lésions du cuir chevelu qui se sont généralisées en 2 ans.

Depuis lors les poussées se sont succédées sans cesse nécessitant une hospitalisation annuelle d'à peu près 1 mois 1/2 le malade était traité alors par des médications locales : Brocq - Corticoïdes.

La dernière poussée généralisée fut traitée à l'hôpital par corticoïdes locaux amenant le blanchiment en 1 mois 1/2, mais le malade rechutait 15 jours plus tard et était réhospitalisé en erythrodermie. Cette erythrodermie céda en 11 jours sous Betneval, mais une nouvelle poussée erythrodermique entraînait l'hospitalisation 2 mois plus tard.

On refaisait alors un traitement par corticoïdes sous occlusifs sans résultat et le malade était mis à la Podophylline fin décembre 1972.

Bien que son état général soit altéré : cirrhose décompensée - épisode d'oedème des bourses et membres inférieurs dû à un adenome prostatique confirmé par la biopsie - infection urinaire récidivante - le choix de la Podophylline fut fait en raison de l'échec total des traitements locaux instaurés et de l'adenome prostatique (effet possible de la Podophylline sur la tumeur).

Doses : 10 gouttes par jour augmentées de 10 gouttes jusqu'à 200 gouttes par jour puis on diminue les doses progressivement jusqu'à 30 gouttes puis remontée de la posologie à 100 gouttes par jour et arrêt.

Au total 4.580 gouttes, soit 14 grammes.

RESULTATS :

Les lésions initialement très prurigineuses le deviennent moins pour une posologie de 130 gouttes par jour. Le blanchiment apparaît par plages mais on est obligé sur la demande du malade d'appliquer un traitement local par corticoïdes 15 jours après le début de la Podophylline.

3 semaines après le début du traitement alors qu'on diminuait les doses on assiste à une rechute au niveau des membres inférieurs et de l'abdomen : apparition de placards erythemato squameux.

On remonte la posologie de 30 à 80 gouttes par jour sans succès. On arrête alors la Podophylline et le malade est mis au Brocq.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Douleurs abdominales : paradoxalement constipation.

Episode d'oedème des bourses et membres inférieurs.

Infection urinaire en rapport avec un adenome prostatique.

CONCLUSIONS :

Echec de la Podophylline dans ce cas, mais le malade avait été choisi selon des critères différents de ceux du protocole. Il ne fallait pas dans ce cas s'obstiner à poursuivre la thérapeutique par la Podophylline.

Monsieur R.P. - 62 ans.

Ce patient présentait un Psoriasis pustuleux ayant débuté au niveau des ongles des mains, 4 ans auparavant et s'étant généralisé en décembre 1970 atteignant alors :

- la partie distale de tous les doigts,
- les membres supérieurs avec de vastes macarons crouteux, pustuleux en périphérie,
- l'abdomen avec une lésion ombilicale crouteuse, une lésion sus-pubienne crouteuse avec de nombreuses pustules,
- les membres inférieurs avec placards crouteux et pustules disséminées sur les mollets.

Il y avait une altération de l'état général :

fatigue et fièvre à 38°8, le reste de l'examen clinique était normal les examens de laboratoires montraient :

-Une vitesse de sédimentation élevée

	34
	68
	120

-Une leucocytose à 14.800/mm³ avec 79 % de polynucléaires neutrophiles, 14 % de lymphocytes, le reste du bilan était normal.

Le malade est mis à la Podophylline à une dose de 50 gouttes le 20 janvier avec augmentation de 10 gouttes par jour jusqu'à 300 gouttes/jour pendant 3 jours et diminution. Il a reçu au total 5.870 gouttes, soit 18 grammes.

RESULTATS :

On a constaté une amélioration très nette de l'état cutané 15 jours plus tard avec disparition des pustules (à 190 gouttes/jour). L'amélioration s'est poursuivie jusqu'au 18 février (1 mois après le début du traitement) avec pour seul incident à cette date : des diarrhées ayant cédé rapidement sous Diarsed.

Mais le 18 février, la situation se dégrade brutalement :

- Altération de l'état général, reprise thermique fièvre à 38°,
- Asthénie,
- Apparition d'un ictère (Météorisme abdominal mais pas d'ascite ni de Splénomégalie).
- Insuffisance rénale,
- Ileus fonctionnel.

Devant ce tableau : réanimation symptomatique (arrêt de la Podophylline). Le malade meurt 2 jours plus tard d'une embolie pulmonaire massive, dans un tableau d'angiocholite aigue urémigène. Cette issue fatale semble bien être un épisode intercurrent.

L'étude nécropsique n'a pu retrouver aucune altération anatomique pouvant être rattachée de façon spécifique au traitement par Podophylline.

CONCLUSIONS : pour la Podophylline -

Le Psoriasis était presque blanchi. Il persistait seulement quelques lésions ulcérées à la face postérieure des cuisses (en rapport peut-être avec l'application de pommade à la Podophylline à cet endroit.

Toutes les lésions pustuleuses avaient disparu.

Monsieur L.G. 37 ans.

Le début de la maladie remonte à 12 ans par des lésions peu importantes au niveau de la face antérieure des jambes.

Il existe des antécédents familiaux de psoriasis : la mère du malade présente des lésions identiques.

La maladie a évolué spontanément par petites poussées localisées, jusqu'à il y a 6 mois, où sont apparues de nouvelles lésions sur les genoux.

Une thérapeutique locale a permis d'obtenir un blanchiment total en 15 jours, mais rechute deux semaines plus tard, avec généralisation des lésions sur le corps, sur les membres y compris paumes et plantes, le cuir chevelu. Un traitement en ambulatoire par le goudron est instauré : c'est un échec total.

Le malade est hospitalisé en mai 1972, après bilan clinique et para-clinique avec exploration digestive complète et biopsie étagée de l'intestin grêle. Cette exploration digestive a révélé une nette diminution du test de Schilling à 1,42 % (normal ≥ 10 %).

Le malade est mis à la Podophylline.

Doses : Début 20 gouttes par jour et on augmente de 20 gouttes jusqu'à 100 gouttes par jour, puis de 10 gouttes par jour jusqu'à 220 gouttes par jour. Arrêt brutal à 220 gouttes.

Au total : 4.500 gouttes soit 13,5 grammes.

Durée du traitement : 1 mois.

RESULTATS :

Après 10 jours de traitement et pour une dose journalière de 100 gouttes l'amélioration s'ébauche : diminution des squames.

Une semaine plus tard net blanchiment du centre des plaques.
Le malade sort blanchi complètement après 1 mois de traitement.
2 biopsies cutanées ont été pratiquées : une dans les premiers jours du traitement = image spécifique de Psoriasis, l'autre 3 semaines après = image d'épiderme quasiment normal.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Tolérance excellente. Le malade a reçu d'emblée des médicaments anti-diarrhéiques, aucun trouble digestif n'est apparu.

L'exploration digestive complète en fin de traitement s'est révélée normale.

Le test de Schilling en présence du facteur intrinsèque s'est normalisé.

CONCLUSIONS :

Succès de la thérapeutique par la Podophylline seule. La durée de la rémission échappe puisque nous avons hélas perdu de vue ce malade.

Monsieur B.M. 54 ans.

Le début de Psoriasis remonte à 15 ans, la maladie évolue par poussées généralisées régulières qui durent un mois, tous les ans vers le printemps.

Il persiste entre ces poussées quelques plaques au niveau des coudes et des genoux sur lesquelles le malade applique des corticoïdes avec plus ou moins de résultats.

Le malade est hospitalisé en février 1972, pour des lésions diffuses à tout le corps, mais touchant pour la première fois le visage et les ongles. Le malade est mis à la Podophylline début février 1972.

Doses : Au début 10 gouttes par jour et on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à 150 gouttes par jour, posologie que l'on maintient.

Dose totale : 4.000 gouttes soit 12,5 grammes.

Durée du traitement : 1 mois.

RESULTATS :

Les squames diminuent après une semaine de traitement à 70 gouttes/jour de Podophylline.

Une semaine plus tard les squames ont pratiquement disparu et les lésions s'applatissent, l'érythème diminue. A la 3ème semaine il n'y a plus de lésions squameuses. Seules persistent de grandes plaques légèrement erythémateuses.

Le malade sort blanchi après 1 mois de traitement.

TOLERANCE - INCIDENT :

Excellente tolérance :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénale.

Les troubles digestifs sont apparus pour des posologies de 100 gouttes avec toutefois disparition des diarrhées sous Intetrix.

Récidive -

2 semaine après sa sortie le malade consulte car il présente quelques éléments lenticulaires squameux du tronc des avant-bras et des cuisses.

CONCLUSIONS :

L'action de la Podophylline a été nette sur le Psoriasis dès que les doses ont atteint 100 gouttes par jour. Le malade est sorti après 1 mois blanchi, la rémission fut éphémère : 2 semaines.

Monsieur C.A. 49 ans.

Le début du Psoriasis remonte à 6 mois en rapport avec l'arrivée en France du malade, le problème psychologique est ici évident. Les lésions sont petites mais diffuses à tout le corps. Le malade est traité en ville par des corticoïdes locaux sans aucun succès depuis 3 mois. Il est hospitalisé en janvier 1972 avec des lésions diffuses touchant le tronc, en grands placards, les membres, le cuir chevelu.

Une exploration digestive complète est pratiquée avant le traitement par Podophylline et le malade est mis sous Podophylline fin janvier. On note pour ce malade une diminution du test de Schilling 7,36 % (normal $\geq$ 10 %).

Doses : Début 10 gouttes par jour et on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à une dose maximum de 150 gouttes. Dose à laquelle on arrêtera brutalement le traitement.

Dose totale reçue : 15 grammes.

Durée du Traitement : 1 mois 1/2.

RESULTATS :

Après une semaine de traitement l'amélioration clinique s'ébauche sur les bras et le dos les squames diminuent, les lésions s'aplatissent. Les bilans paracliniques se révèlent normaux. Dix jours plus tard pour une dose de 150 gouttes par jour des plages importantes de blanchiment existent au centre de grands placards couvrant les épaules. Deux semaines plus tard le malade sort indemne de toute lésion, complètement blanchi par ce traitement.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Excellente tolérance :

- Hématologique,
- Hépatique,
- Rénale,
- Digestive.

L'exploration digestive en fin de traitement s'est révélée normale. Le test de Schilling s'est normalisé. Il n'y a eu aucun incident digestif. Le malade a été mis à 3 gelules d'Intetrix par jour systématiquement dès le début du traitement.

Récidive -

Le malade a été perdu de vue depuis sa sortie.

CONCLUSION :

Bon succès pour la Podophylline seule. Il est bien dommage que l'on n'ait pu suivre ce malade.

Monsieur P.D. 23 ans.

Le début du Psoriasis remonte à 7 mois en rapport avec une transplantation récente. Les lésions sont diffuses à tout le corps, en goutte sur le visage, le tronc et le cuir chevelu, en larges placards sur la face antérieure des jambes.

Des traitements locaux ont été appliqués en ville sans résultats (leur nature est impossible à préciser). Le malade est hospitalisé en janvier 1973. Une exploration digestive complète est faite avant le début du traitement par Podophylline ; elle est normale.

Il est mis à la Podophylline début février 1973.

Doses : 10 gouttes par jour et on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à une dose maximum de 160 gouttes par jour, puis arrêt brutal à 160 gouttes.

Doses totales : 3.060 gouttes, soit 9,6 grammes.

Durée du traitement : 1 mois 1/2.

RESULTATS :

L'amélioration débute après 10 jours de traitement par une diminution des squames. 1 semaine plus tard, les lésions en gouttes sont en voie de disparition, il ne persiste qu'un pôle erythème. Ailleurs l'erythème diminue. 3 semaines plus tard le malade impatient demande sa sortie. Il ne persiste que quelques lésions sur le tronc et les membres faiblement erythémateuses.

TOLERANCE - INCIDENTS :

On constate uniquement des troubles digestifs à type de diarrhées et douleurs vite apparues après 1 semaine de traitement, mais qui ont cédé sous Diarsed et Intetrix. L'exploration digestive en fin de traitement s'est révélée normale.

CONCLUSIONS :

Résultat incomplet de la Podophylline, mais le malade très amélioré et non gêné par ses lésions a demandé sa sortie. Nous l'avons perdu de vue depuis lors.

Monsieur D.E. 64 ans.

La maladie remonte à 15 ans par des lésions touchant le cuir chevelu, le dos, les bras, les plis axillaires et inguinaux.

Les traitements poursuivis en ville à base de corticoïdes locaux et une cure annuelle à La Roche Posay n'ont jamais blanchi complètement le malade qui présente des poussées importantes tous les ans au début de l'hiver. Le malade est hospitalisé en janvier 1971, pour une très importante poussée touchant tout le corps en grands placards ainsi que les ongles des mains et des pieds et qui a débuté 1 mois auparavant. Le traitement par corticoïdes sous occlusifs n'ayant entraîné qu'une très légère amélioration.

On décide de mettre ce malade sous Podophylline devant l'importance de cette poussée.

Doses : 10 gouttes par jour au départ. Les doses ont été croissantes de 10 gouttes par jour jusqu'à un maximum de 200 gouttes, puis on diminue les doses jusqu'à 40 gouttes/jour. Dose totale : 9.060 gouttes, soit 28 grammes.

Durée du traitement : 2 mois.

RESULTATS :

Deux semaines après le début du traitement pour une dose de 130 gouttes/jour, on constate une très nette amélioration des lésions : diminution des squames et de l'erythème au centre des placards.

Une semaine plus tard, la bordure erythémateuse très surélevée au début s'aplatit.

Après 1 mois 1/2 de traitement les lésions sont aplaties, de grandes plaques de blanchiment existent au centre des larges placards.

Le malade sort complètement blanchi après 2 mois de traitement. Il ne persiste que les lésions ungueales.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Apparition d'une diarrhée vers une dose de 100 gouttes par jour qui rétrocede spontanément malgré la poursuite du traitement, mais 15 jours plus tard réapparition de troubles intestinaux et le malade est mis à l'Intetrix qui fait rétroceder la diarrhée.

Récidive -

Nouvelle poussée au niveau du dos, 6 mois plus tard.

CONCLUSIONS :

Bon résultat pour la Podophylline qui est seule venue à bout d'une poussée importante. On aurait souhaité poursuivre un traitement d'entretien à faible dose qui aurait peut-être évité la rechute 6 mois plus tard.

Monsieur H.F. - 60 ans.

Le début du Psoriasis remonte à 34 ans par des placards discrets, mais persistants, sur la face antérieure des jambes.

6 ans plus tard, après un bombardement, les lésions touchent le tronc, mais le malade ne se traite pas.

En 1964, les poussées de plus en plus importante amènent le malade à consulter. Il est traité par des corticoïdes locaux jusqu'en 1969, avec plus ou moins de succès.

En avril 1969, après arrêt des corticoïdes locaux le malade fait une poussée d'erythrodermie traitée par Eosine et Brocq avec blanchiment en 1 mois.

Pendant 2 ans il persiste quelques lésions au niveau des coudes, des genoux et des chevilles, traitées par des corticoïdes locaux.

Il est hospitalisé en février 1972 pour une erythrodermie.

On décide de le mettre sous Podophylline d'autant plus qu'il existe une arthropathie de genou droit.

Doses : On débute par 10 gouttes par jour jusqu'à un maximum de 180 gouttes.

Doses totales : 18 grammes.

Durée du traitement : 6 semaines.

RESULTATS :

L'amélioration de l'état se dessine vers le 10ème jour pour une dose de 100 gouttes/jour avec une diminution de l'erythème et une desquamation très fine.

Après 1 mois de traitement le dos et la face antérieure des bras sont blanchis. Il faut noter la disparition des arthralgies atteignant le genou droit (rhumatisme psoriasique : avec réaction Latex et Waaler Rose négatifs), et donc la bonne influence de la Podophylline sur le rhumatisme.

Deux semaines plus tard le malade sort blanchi, soit après 6 semaines de traitement.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Apparition de diarrhées pour une dose de 100 gouttes/jour jugulées par un traitement symptomatique.

Récidive -

Après une accalmie de 3 mois des lésions réapparaissent sur les membres inférieurs, les avant-bras, les lombes, le front traités par corticoïdes locaux et vitamine A en ville, mais s'acheminant vers une erythrodermie 1 mois plus tard.

CONCLUSIONS :

Bon effet de la Podophylline sur la poussée erythrodermique en 6 semaines. Très bon résultat sur le rhumatisme psoriasique.

Malheureusement la rémission a été courte : 3 mois.

CAS N°19 -

Monsieur A.A. - 36 ans.

Le malade est atteint de Psoriasis depuis 5 ans avec des lésions touchant le cuir chevelu, le front, les membres. Il est hospitalisé en 1967 et blanchi en 1 mois par le Brocq, la rémission dure 2 ans.

Puis les poussées se rapprochent et les lésions se généralisent, malgré différents traitements locaux quelques lésions persistent entre les poussées au niveau du tronc, des membres et du cuir chevelu.

En été 1971, le malade en vacances en Tunisie voit toutes ses lésions disparaître. De retour en France il fait une poussée généralisée sous forme de Psoriasis Guttata 1 mois plus tard.

Il est mis à la Podophylline en octobre 1971.

Doses : On débute par 10 gouttes par jour jusqu'à un maximum de 160 gouttes/jour puis diminution avec arrêt à 80 gouttes par jour.

Dose totale : 9 grammes.

Durée du traitement : 1 mois 1/2.

RESULTATS :

Après 2 semaines de traitement bien que les lésions s'estompent on est obligé pour des problèmes psychologiques d'ajouter un traitement local par les corticoïdes. Bien que le malade soit très récalcitrant la Podophylline est continuée. Son efficacité est difficile à juger étant donné le traitement adjuvant.

Le malade sort blanchi après 1 mois 1/2 de traitement.

TOLERANCE - INCIDENTS :

Après la première semaine de traitement apparition de diarrhée bien jugulées par l'Intetrix.

Récidive -

Réapparition de lésions en gouttes 1 mois après sa sortie. Le malade

décide de rentrer en Tunisie car il rattache sa maladie aux problèmes que lui posent l'éloignement de son pays.

CONCLUSIONS :

Il est impossible de juger dans ce cas la part qui revient à la Podophylline dans ce blanchiment qui de toute façon fut de courte durée.

Monsieur C.A. 34 ans.

Le début de la maladie remonte à 6 mois avec des lésions touchant le cuir chevelu, les membres et le tronc. Le malade est hospitalisé et cette première poussée est traitée par corticoïdes locaux qui amènent le blanchiment total en 1 mois 1/2.

Deux mois plus tard apparition d'une nouvelle poussée avec des lésions en gouttes sur le corps et des placards des coudes et de la face externe des membres inférieurs et atteinte du cuir chevelu.

Le malade est mis à la Podophylline en février 1972.

Doses : On débute par 20 gouttes par jour et on augmente de 20 gouttes par jour jusqu'à une dose totale de 180 gouttes/jour. Arrêt brutal à 180 gouttes.

Dose totale : 7 grammes.

Durée du traitement : 1 mois.

RESULTATS :

Après 1 semaine de traitement les squames diminuent au niveau des placards siégeant sur les membres. 2 semaines plus tard il apparaît des zones de blanchiment au centre des placards erythémateux et la bordure s'affaïssse.

Après 1 mois les lésions du tronc ont en partie disparu au niveau des membres l'amélioration se poursuit, malheureusement, le malade demande sa sortie et nous l'avons depuis lors perdu de vue.

INCIDENTS - TOLERANCE :

Aucun trouble digestif n'est apparu car nous avons donné préventivement un traitement antidiarrhéique.

CONCLUSIONS :

Ce malade était en bonne voie de blanchiment, mais nous n'avons pas pu le suivre jusqu'à la rémission totale de ses lésions.

RESULTS

Sur 20 malades traités nous avons obtenu :

- 15 Blanchiments
 - 11 avec la Podophylline employée seule,
 - 4 avec adjonction d'un traitement local.
- 4 Amélioration notables
- 1 Echec total, il s'agissait d'un malade en erythrodermie psoriasique qui après une phase d'amélioration nette a rechuté sous traitement.

Il paraît impossible de donner sur cette courte série une idée de la posologie la mieux adaptée, c'est-à-dire la plus basse donnant les meilleurs résultats. Les doses totales ayant amené un blanchiment complet ont été très variables : 4 grammes en 3 semaines, 33 grammes en 2 mois ce qui prouve, la différence de la réponse de l'individu au traitement mais aussi, une fois de plus, l'aspect capricieux dans l'intensité et la durée des poussées de Psoriasis.

Ce qu'on peut dire c'est que dans tous les cas nous avons noté une amélioration des lésions vers le 10ème jour de traitement, ce qui dans notre protocole correspondait à une dose journalière de 100 gouttes. L'amélioration se dessine : on observe tout d'abord une diminution des squames, puis un "aplatissement" des lésions, et enfin une diminution de l'erythème débutant au centre des lésions.

A cette amélioration fait suite un état stationnaire de quelques jours qui, dans 7 cas, a nécessité des traitements adjuvants locaux.

Enfin, l'amélioration reprend par plages de blanchiment progressif aboutissant à un blanchiment total. La durée du traitement fut en moyenne de 1 mois 1/2.

Les rémissions à l'arrêt du traitement ont été très variables : 2 semaines à 18 mois. Nous regrettons d'avoir perdu complètement de vue 7 de nos malades après leur cure.

EFFETS SECONDAIRES :

La tolérance hématologique, hépatique et rénale fut excellente, jugée sur des bilans hebdomadaires. Nous avons noté 2 cas d'alopécies transitoires (durée 2 mois) mais il faut souligner que les doses journalières maximum atteignaient chez ces 2 malades 300 gouttes. Le fait n'a jamais été observé dans nos autres cas où la dose maximum n'a pas excédé 200 gouttes/jour.

Les seuls incidents furent d'ordre digestif :
douleurs abdominales - diarrhées.

Ils ont rétrocedé sous traitement symptomatique et n'ont jamais motivé l'arrêt de la Podophylline. D'ailleurs, au cours de notre expérimentation, nous avons changé d'attitude et nos derniers cas ont reçu d'emblée un traitement antidiarrhéique préventif avec de bons résultats. Dans 6 observations, des explorations digestives complètes (biopsies étagées du grêle - étude fonctionnelle digestive à la recherche d'une malabsorption) ont été pratiquées avant et après traitement. Elles ont, d'une part, montré l'inocuité de la Podophylline sur la muqueuse digestive, d'autre part, elles ont révélé 2 fois des perturbations du test de Schilling avant tout traitement et sa normalisation après traitement du Psoriasis.

Nous devons rappeler le cas très regrettable du malade atteint de Psoriasis pustuleux et décédé dans un tableau d'angiocholite aigue uréumigène. L'étude nécropsique n'a pu retrouver aucune altération anatomique pouvant être rattachée de façon spécifique au traitement par Podophylline. L'expérience de GOMEZ ORBANEJA étendue à plus de 150 cas de Psoriasis traités par la Podophylline n'a jamais été grevée d'un semblable accident.

EFFICACITE COMPAREE du METHOTREXATE de L'AZATHIOPRINE et de L'HYDROXYUREE

En comparant les résultats à ceux du Méthotrexate de l'Azathioprine et de l'Hydroxyurée, il semble que l'efficacité soit comparable à celle du Méthotrexate, encore qu'un de nos cas en erythrodermie traité auparavant par le Méthotrexate a été blanchi par la Podophylline en 3 fois moins de temps (mais bien entendu il faut tenir compte de la sensibilité individuelle au traitement). L'efficacité de la Podophylline semble supérieure à celle de l'Azathioprine et de l'Hydroxyurée.

Mais surtout sa tolérance lui confère un avantage très important sur les autres produits.

Le Méthotrexate : (2-3-6-7-12-14-17-18-20-23-28-30-35-38-39-40-41-49-50-53) a une efficacité importante, les résultats d'un traitement bien conduit et bien surveillé sont dans l'ensemble très positifs, permettant à beaucoup de sujets une vie quasi normale. Il dispense très souvent du traitement local ; la technique la plus sûre paraît être la dose unique

hebdomadaire par voie orale ou intramusculaire. Cette dose se situe en moyenne à 25 mg et peut secondairement être espacée.

Les résultats sont appréciables en 10 semaines en moyenne. Les accidents aigus sont d'ordre hématologique et digestif. L'action médullo-dépressive porte essentiellement sur les lignées plaquettaire et granulocytaire.

Les incidents digestifs se traduisent par une sécheresse et des ulcérations buccales des brûlures gastriques, des diarrhées, des nausées et vomissements.

Les traitements prolongés sont grevés par une atteinte hépatique possible : fibrose qui se développe à bas bruit, non décelées par des modifications du bilan hépatique mais seulement par la ponction biopsie du foie. Cette fibrose a été responsable de cirrhose d'évolution mortelle au cours de traitement de Psoriasis par le Méthotrexate.

Et donc, bien que son efficacité soit certaine et importante, outre ses contre-indications, le Méthotrexate ne peut en aucun cas être un traitement standard du Psoriasis. On doit tenir compte de nombreux paramètres avant son emploi et il s'agit donc d'une discussion individuelle.

L'Azathioprine - (11-21-26-27) a donné lieu à des essais comparables à ceux du Méthotrexate. Le choix en avait été fait pour des raisons de toxicité chronique, apparemment moindre, avec une efficacité similaire. Les incidents hématologiques ont été plus fréquents.

Sur le plan digestif, ont été signalés des nausées et vomissements, pas de lésions buccales. Au point de vue hépatique, la toxicité avait semblé inférieure à celle du Méthotrexate mais on a vu des ictères dont la nature toxique ou virale a été discutée.

L'Hydroxyurée - (48-29-43) a été plus récemment utilisée dans le Psoriasis avec des résultats dans l'ensemble plus médiocres que ceux du Méthotrexate. Ce type de traitement nécessite aussi une surveillance régulière et les difficultés des traitements prolongés ne sont pas encore bien évaluées.

Donc la Podophylline a des avantages, dans l'état actuel de notre connaissance, sur ces 3 produits par son absence d'action hématologique, hépatique et rénale aux doses prescrites pour le Psoriasis. Les incidents digestifs à type de douleurs et diarrhées peuvent très facilement être jugulés.

Au point de vue pratique, à la suite de nos observations, nous pouvons tenter d'établir quelques conclusions schématiques sur les indications et le mode d'emploi de ce traitement.

Choix des malades - Il ne s'agira exclusivement que de Psoriasis sévères, tant par leur étendue que par leur évolution et leur résistance aux traitements classiques.

Posologie - Le traitement débute par 10 gouttes le premier jour, puis on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à une dose de 200 gouttes. Cette posologie est maintenue jusqu'à disparition presque totale des lésions, puis est diminuée de façon progressive.

Nous n'avons pas constaté d'effet rebond à l'arrêt du traitement, même à dose élevée.

Durée - La durée du traitement est difficile à préciser, son effet demande pour se manifester quelques jours ou quelques semaines.

Dans nos observations les blanchiments sont apparus dans l'ensemble après 1 mois 1/2 - 2 mois, mais aussi 1 fois en 3 semaines.

D'autre part, la reprise du Psoriasis après l'arrêt du traitement est parfois bien rapide (2 semaines) ce qui pose le problème du traitement d'entretien à doses filées. Cette question reste à élucider.

Surveillance du Traitement - Avant le début du traitement les malades doivent être amplement étudiés pour dépister toute atteinte générale hépatique, rénale ou hématologique qui pourrait supposer une contre-indication.

Nous procédons ensuite à un bilan hématologique (N.F.S.) hépatique et rénal hebdomadaire. Un traitement antidiarrhélique associé d'emblée doit être conseillé, il évite dans la majorité des cas la survenue des troubles digestifs.

Contre-indications - Les principales contre-indications sont les modifications des fonctions hépatique et rénale, les anomalies hématologiques, les sujets jeunes, la grossesse.

CAS	NOMS	LOCALISATIONS	DUREE du TRAITEMENT à la PODOPHYLLINE	DOSES en Gr de PODOPHYLLINE
1	A .K. 34 ans	Erythrodermie	1 mois 1/2	21
2	A.M 56 ans	Généralisé	2 mois	33
3	A.G 30 ans	Généralisé	1 mois 1/2	9
4	J.T 46 ans	Erythrodermie	1 mois 1/2	12
5	M.B 18 ans	Pustuleux	21 jours	11
6	M.B 32 ans	Généralisé	1 mois	5
7	A.R 27 ans	Généralisé	1 mois 1/2	14
8	J.L 69 ans	Généralisé	3 semaines	4
9	JP.B 28 ans	Erythrodermie	1 mois	20
10	S.C 52 ans	Généralisé	1 mois 1/2	29
11	J.G 67 ans	Erythrodermie	1 mois 1/2	14
12	P.R 62 ans	Pustuleux	1 mois	18
13	L.G 37 ans	Généralisé	1 mois	13,5
14	B.M 54 ans	Généralisé	1 mois	12,5
15	C.A 49 ans	Généralisé	1 mois 1/2	15
16	P.D. 23 ans	Généralisé	1 mois 1/2	9,6
17	D.E 64 ans	Généralisé	2 mois	28
18	H.F 60 ans	Erythrodermie	6 semaines	18
19	A.A 36 ans	Psoriasis Guttata	1 mois 1/2	9
20	C.A 34 ans	Généralisé	1 mois	7

TRAITEMENTS ADJUVANTS	RESULTATS	RECHUTES	INCIDENTS
+	+		Quelques douleurs abdominales
-	+	4 mois	Néant
-	+	Néant après 9 mois	Douleurs abdominales
-	+	1 mois	Diarrhées après 3 jours.
+	Arrêt Podophylline problème psychol.		Néant
+	+		Diarrhées à 120 gouttes
+	+	20 jours	Diarrhées
-	+	5 mois	Diarrhées
-	+	2 mois	Diarrhées à 100 gouttes-Alopécie
-	+	4 mois	Diarrhées - Alopécie
+	-	Sous traitement	Constipation
+	+ décédé-Angiocholi- te aigue-Urémigène		
-	+		Néant
-	+	2 semaines	Diarrhées
-	+		Aucun
-	+ -		Douleurs - Diarrhées
-	+	6 mois	Diarrhées
-	+	3 mois	Diarrhées
+	+ -	1 mois	Diarrhées
-	+ -		Néant

C O N C L U S I O N

Nous avons traité par la Podophylline péros 20 malades atteints de Psoriasis dont 13 cas de Psoriasis disséminé, 5 cas d'erythrodermie psoriasique, 2 cas de Psoriasis pustuleux

Nous avons utilisé le S.P.G. 827 (Laboratoires SANDOZ) dont 32 gouttes = 1 ml = 100 mg.

Le traitement débute par 10 gouttes le premier jour, puis on augmente de 10 gouttes par jour jusqu'à une dose de 200 gouttes. Cette posologie est maintenue jusqu'à disparition presque totale des lésions, puis est diminuée de façon progressive (dans 2 cas cependant la dose fut de 300 gouttes par jour, avec arrêt brutal à cette posologie).

Le traitement a été en moyenne de 6 semaines. Les doses totales administrées ont varié selon l'état clinique des malades.

Sur 20 malades traités nous avons obtenu :

- 11 Blanchiments sous Podophylline seule,
 - 4 Blanchiments avec adjonction d'un traitement local par les corticoïdes,
 - 1 Echec total, il s'agissait d'un malade en erythrodermie psoriasique qui après une phase d'amélioration nette a rechuté sous traitement.
- Dans 4 cas il ne nous est pas possible de conclure (2 cas où l'on a dû arrêter la Podophylline pour des raisons psychologiques : malades non coopérants - 1 cas où le malade a demandé sa sortie avant la fin de la cure). Enfin, dans le cas regrettable de notre malade décédé d'angiocholite aigue, on peut rappeler ici que l'étude nécropsique n'a pu retrouver aucune lésion anatomique pouvant être rattachée de façon spécifique au traitement par Podophylline. Les lésions de Psoriasis pustuleux avaient d'ailleurs complètement disparu après une cure d'un mois totalisant 18 grammes de Podophylline.

Dans tous les cas nous avons noté une amélioration des lésions pour une posologie quotidienne de 100 gouttes, vers le 10ème jour de traitement. On observe tout d'abord une diminution des squames, puis

un "aplatissement" des lésions et enfin une diminution de l'erythème.

A cette amélioration fait suite un état stationnaire de quelques jours qui, dans 7 cas, a nécessité des traitements adjuvants locaux. Enfin, l'amélioration reprend par plages de blanchiment progressif aboutissant à un blanchiment total (11 cas sur 20).

Nous avons noté une excellente tolérance, aussi bien hématologique qu'hépatique et rénale, jugée sur des bilans hebdomadaires.

Les seuls incidents ont été d'ordre digestifs (douleurs abdominales - diarrhées cédant rapidement sous traitement symptomatique). Six de nos malades ont eu des explorations digestives complètes (biopsies étagées du grêle, étude fonctionnelle digestive) avant et après traitement, qui se sont révélées normale.

La Podophylline semble donc bien mériter sa place dans le traitement du Psoriasis. Nos 11 cas blanchis l'ont été en une période de 1 mois 1/2 à 2 mois, durée équivalente à celle des thérapeutiques antérieures. On peut également noter qu'un cas d'erythrodermie traité auparavant par le Méthotrexate n'avait été blanchi qu'au bout de 6 mois, tandis que la Podophylline a permis d'obtenir un résultat identique en 3 fois moins de temps. Elle a enfin blanchi 4 cas résistant à la corticothérapie.

Quant au problème des rechutes, on peut dire que, certes, la Podophylline, pas plus que les autres thérapeutiques, ne les empêche. Elles sont apparues dans des délais variant de 2 semaines à 18 mois pour ce que nous savons, car nous avons hélas perdu de vue 7 de nos malades après leur cure.

Les caractéristiques de la Podophylline sont, outre son bon effet thérapeutique, son emploi facile et pratique, sa bonne tolérance (absence de répercussion sur les constantes sanguines, ainsi que d'altération hépatique ou rénale). Le fait que l'on puisse suivre régulièrement les malades à titre externe (possibilité de bilan à chaque consultation) pourrait permettre de l'utiliser à doses filées en traitement d'entretien, pour prévenir les rechutes. Cependant, il faut bien souligner que l'on n'a aucune notion sur la tolérance clinique des traitements au long cours, alors qu'expérimentalement la toxicité paraît nulle.

Un recul de plusieurs années et un plus grand nombre d'observations restent nécessaires pour situer la place exacte de la Podophylline dans le traitement du Psoriasis.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALMEYDA J., BARNARDO D., BAKER H. -
Methotrexate, Psoriasis et Foie.
Brit. J-Derm. sept. 1971, 85, N° 3, 302/305.
- 2 - ALMEYDA J. & Coll. -
Anomalies structurelles et fonctionnelles du foie dans le
Psoriasis avant et pendant le traitement par Méthotrexate.
Brit. J-Derm. déc. 1972, 87, N°6, 623/631.
- 3 - BAKER H., DAHL M.G.C. -
Réaction du foie au Méthotrexate dans le traitement du
Psoriasis.
Brit. J-Derm. juin 1969, 81, N° 6, 465/467.
- 4 - BASSET A., BERGOEND H., HEID E., GROSSMANN E.,
MALEVILLE J. -
Notre expérience du Méthotrexate dans le traitement du
Psoriasis.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1970, 77, N° 3, 401/403.
- 5 - BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., CHRISTOL B.,
CORRAZE J. -
Traitement du Psoriasis.
Rev. Prat. mars 1965, Tome XV, N° 9 , 1109.
- 6 - BELAICH S. -
Traitement du Psoriasis.
Gaz. med. Fr. 23 mars 1973, 80, N° 12, 2053/2057.
- 7 - BEUREY J., WEBER M., HORT P., SOURIS D. -
Notre expérience du Méthotrexate dans le Psoriasis .
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 1970, 77, N° 3, 404/406 .
- 8 - CIVATTE J. -
Histopathologie cutanée - p. 39.
FLAMMARION Ed. Med.
- 9 - DEGOS R. -
Dermatologie.
FLAMMARION Ed.

- 10 - DUBIN H.V., HARRELL E.R. -
Hépatopathie associée au traitement du Psoriasis par le Méthotrexate.
Arch. Derm. (Chic), 1970, 102, N°5, 498/503.
- 11 - DUVIVIER A., MUNRO D.D., VERBOU J. -
Treatment of Psoriasis with Azathioprine.
Brit. med. J., 12 janvier 1974, 1, N° 5.897, 49/51.
- 12 - EPSTEIN H.E.Jr., CROFT J.D. Jr. -
Cirrhose après administration de Méthotrexate pour Psoriasis.
Arch. Derm. (Chic). nov. 1969, 100, N° 5, 531/534.
- 13 - ESCANDE J.P. -
Immunodépresseurs en dermatologie - Psoriasis et maladies bulleuses.
Presse med. 9 janvier 1971, 79, N° 2, 49/50.
- 14 - FRANK L., LICHTMAN H., BIRO L., PETROU P. -
Expérience avec le Méthotrexate dans le Psoriasis.
Dermatologica, 1968, 137, N° 2, 87/96.
- 15 - GOMEZ ORBANEJA J., IGLESIAS DIEZ L. -
Traitement du Psoriasis par dérivés de Podophylline.
Rev. Clin. esp, 31 août 1970, 118, N° 4, 315/326 - 16 fig
- 16 - GOMEZ ORBANEJA J., IGLESIAS DIEZ L., LOZANO ILS. -
Traitement du Psoriasis avec les dérivés de la Podophylline -
Résultats obtenus.
Dermatologica (Basel) 1972, 145, N° 5, 348/352.
- 17 - GRUPPER C. -
Psoriasis pustuleux arthropathique. Résultat du traitement par le Methotrexate.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph, 1968, 75, N° 2, 160/167.
- 18 - GRUPPER C., BOURGEOIS-ESPINASSE T. -
Methotrexate dans le traitement du Psoriasis.
Presse med, 12 sept. 1970, 78, N° 37, 1631/1634.

- 19 - GUBNER R. -
Thérapeutic Suppression of tissus reactivity - Effect of aminop-
terin in rhumatoid arthritis and Psoriasis.
Am. J. Sc. 1951, 221, 176/182.
- 20 - HADIDA E., SAYAG J., BONERANDI JJ., VALLETTE P. -
Erythrodermie psoriasique traitée par le Méthotrexate survenue
d'une hemiplegie.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph, 1970, 80, N° 1, 58.
- 21 - HEWITT J., ESCANDE J.P., LEIBOWITCH M., FRANCESCHINI P. -
Essai de traitement des Psoriasis par l'Azathioprine.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph, 1970, 77, N° 3, 392/396.
- 22 - HURIEZ C., DESMONS F., STRUYVE J. -
Erythrodermie, Psoriasis pustuleux, état rhumatismal chez un
enfant de 10 ans - Effet heureux de l'association d'antibio-
corticothérapie et de méthotrexate.
Bull. So. franç. Derm. Syph. 1970, 77, N° 3, 396/398.
- 23 - Mc DONALD C.J., BERTINO J.R. -
Methotrexate parenteral dans le Psoriasis - Rapport sur l'effi-
cacité et la toxicité du traitement intermittent à long terme.
Arch. Derm. (Chic). déc. 1969, 100, N° 6, 655/668.
- 24 - MARKS J., SHUSTER S. -
Dermatogenic enteropathy.
Gut, 1970, 11, 292/298.
- 25 - MATUCHANSKY C., CERTAIN M., BOGNEL J.C., BOGNEL C.,
MODIGLIANI R., DANIEL F., GALIAN A., CIVATTE J.,
BERNIER J.J. -
Dermatoses chroniques et absorption intestinale - Etude anato-
mofonctionnelle de l'intestin grêle dans 35 observations.
An. med. intern. 1974, 125, 253/259.
- 26 - MEZZADRA G., RANDAZZO S.D., MIRONE A. -
Expériences thérapeutiques avec Azathioprine dans le Psoriasis.
G. ital. Derm, fév. 1972, 107, N° 2, 72/76, 8 fig.

- 27 - NEWBOLD P.C.H. -
Antimétabolites et Psoriasis.
Brit. J. Derm. janv. 1972, 86, N° 1, 87/90.
- 28 - NYFORS A., BRODTHAGEN H. -
Methotrexate en doses hebdomadaires orales sans autre traitement adjuvant pour le Psoriasis.
Dermatologica, 1970, 140, N° 6, 345/355.
- 29 - OTTOLENGHI F., ANDREASSI L. -
Limites et dangers du traitement du Psoriasis par ametoprine et hydroxyurée.
G. ital. Derm. sept. 1971, 46-112, N° 9, 385/396.
- 30 - PALMER H.M. -
Hepatotoxicité du Méthotrexate dans le traitement du Psoriasis.
Practitioner, sept. 1973, 211, N° 1.263, 324/328.
- 31 - PINKUS H. -
Examination of the epidermies by the strip method of removing horny layers observation on thickness of the horny layer and on mitotic activity after stripprug.
J. Invest. Derm. 16 : 383, 1951.
- 32 - PINKUS H. -
Examination of the epidermies by the strip method. Biometric data on regeneration of the human epidermies.
J. Invest. Derm. 19 : 431, 1952.
- 33 - PREGER., HOWARD I., MAIBACH., RICHARD B., OSBORNE., HOWARD A., SHAIRO., John CLEE. -
On the question of Psoriatic enteropathy.
Arch. Derm. Vol 102, aug 1970, 151/153.
- 34 - RIBET A., FREXINOS J., BAZEX A., GAILLET L., BAZEX J. -
L'atrophie villositaire au cours de certaines dermatoses chroniques. Importance et intérêt pathogénique.
Nouv. presse med. mars 1975, 4, N° 9.

- 35 - RIMBAUD P., MEYNADIER J., GUILHOU J.J. -
Traitement du Psoriasis par le Méthotrexate - Note préliminaire.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph 1970, 77, N° 3, 403/404.
- 36 - RIMBAUD P., MEYNADIER J., RAVOIRE G., GUILHOU J.J.,
BARNEON G. -
Essai d'un nouvel antimitotique dans le traitement du Psoriasis :
la Bléomycine.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph 1971, 78, N° 4, 464/467.
- 37 - ROENIGK HH Jr. & Coll. -
Hépatotoxicité du Methotrexate et traitement du Psoriasis
Arch. Derm. (Chic), mars 1971, 103, N° 3, 250/261, 9 fig.
- 38 - ROENIGK HH Jr., MAIGACH H.J., WEINSTEIN G.D. -
Emploi du Méthotrexate dans le Psoriasis.
Arch. Derm. (Chic) mars 1972, 105, N° 3, 363/365.
- 39 - ROENIGK HH Jr., MAIBACH IH., WEINSTEIN G.P. -
Methotrexate therapy for Psoriasis.
Arch. Derm. (Chic). juil. 1973, 108, N° 1, 35.
- 40 - ROLLIER R., MARKOUGH T., VIVAS M. -
Psoriasis pustuleux et arthropathique grave blanchi par le
Méthotrexate.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 1969, 76, N° 1, 40/43.
- 41 - ROLLIER R. -
A propos de 62 cas de Psoriasis traités par le Méthotrexate.
Bull. Soc. Derm. Syph, 1969, 76, N° 5, 671/675.
- 42 - ROOK. -
Text book of dermatology.
Tomme 11 - p. 1.200.
- 43 - ROSTEN M. -
Hydroxyurée - Un nouvel antimétabolite dans le traitement du
Psoriasis.
Brit. T. Derm., août 1971, 85, N° 2, 177/181.
- 44 - ROTHBERG S., Ph D., Robert G.C. ROUNSE M.D., LEE J.L.,
B.S. -
Glycine C 14 - Incorporation into the proteins of normal
stratum corneum and abnormal stratum corneum of Psoriasis
J. Invest. Derm. 37 : 497-504, 1961.

- 44 - ROTHBERG S., Ph D., Robert G.C. ROUNSE M.D., LEE J.L., B.S. -
Glycine C 14 - Incorporation into the proteins of normal stratum corneum and abnormal stratum corneum of Psoriasis.
J. Invest. Derm. 37 : 497-504, 1961.
- 45 - ROTHBERG S. -
The évaluation of keratin fractions in normal and abnormal epidermies.
J. Invest. Derm. 34 : 197, 1960.
- 46 - SHUSTER S., WATSON A.J., MARKS J. -
Small Intestine in Psoriasis.
Brit. med. J. 1967, 3, 458/460.
- 47 - SHUSTER., MARKS J. -
Dermatogenic enteropathy : a new case of steatorrhea Lancet 1965, 1, 1367/1368.
- 48 - SYRIEX J.B. -
Traitement du Psoriasis par l'Hydroxyurée à propos de 10 cas.
Thèse 1972.
- 49 - TEMIME P., PRIVAT Y., VALLETTE P., MARCHAND J.P. -
Le Méthotrexate dans le Psoriasis - Travail préliminaire : à propos de 10 observations.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph, 1970, 77, N° 3, 398/401.
- 50 - TOBIAS H., AUERBACH R. -
Hépatotoxicity of long term Methotrexate therapy for Psoriasis.
Arch. Inter. med. sept. 1973, 132, N° 3 , 391/396.
- 51 - TOURAIN R. -
Où en est le traitement du Psoriasis.
Rev. Prat. avril 1974, 2141, tome XXIV, N° 23.
- 52 - VAN SCOTT E.J., M.D., EKEL T.M., B.S., BETHESDA, M.D. -
Kinetics of hyperplasia in Psoriasis.
Arch. Derm. vol. 83, octobre 1963.
- 53 - ZACHARINE H. , SCHIODT. -
Biopsie hépatique dans le traitement par Méthotrexate.
Acta dermat. vénéréol ; (Stockh), 1971, 51, N° 3, 215/220.

Vu le Président de Thèse
Monsieur le Recteur

R. DESGOS

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine - Paris V

H. JEROME

Vu et permis d'imprimer
le Président de l'Université

J. FREZAL

